

# **Boerhaaven oireyhtymän kirurginen hoito ja endoskooppinen stenttihoito**

Aino Isometsä

Lääketieteen kandidaatti

Lääketieteellinen tiedekunta

1. painos

Helsinki 23.12.2020

Tutkielma

aino.isometsa@helsinki.fi

Ohjaaja: LT Saana Andersson

HELSINGIN YLIOPISTO

Lääketieteellinen tiedekunta

## HELSINGIN YLIOPISTO - HELSINGFORS UNIVERSITET

Tiedekunta/Osasto – Fakultet/Sektion – Faculty Lääketieteellinen tiedekunta		Laitos – Institution – Department	
Tekijä – Författare – Author Aino Isometsä			
Työn nimi – Arbetets titel – Title Boerhaaven oireyhtymän kirurginen hoito ja endoskooppinen stenttihoito			
Oppiaine – Läroämne – Subject Lääketiede			
Työn laji – Arbetets art – Level Tutkielma	Aika – Datum – Month and year 23.12.2020	Sivumäärä – Sidoantal – Number of pages 41 +1	
<p>Tiivistelmä – Referat – Abstract</p> <p>Boerhaaven oireyhtymä on äkillinen ja hengenvaarallinen tila, johon liittyy korkea kuolleisuus. Tilaa on tyypillisesti hoidettu kirurgisin menetelmin, mutta viime vuosikymmeninä endoskooppiset menetelmät ovat yleistyneet Boerhaaven oireyhtymän hoidossa.</p> <p>Tutkielman tavoitteena on verrata Boerhaaven oireyhtymän kirurgista hoitoa (n= 27) ja endoskooppista stenttihoitoa (n= 21) Helsingin ja Uudenmaan sairaanhoitopiirissä vuosien 2004 ja 2019 välisenä aikana. Potilaihin ja toimenpiteisiin liittyvät tiedot on kerätty retrospektiivisesti. Hoitomuotojen välillä ei todettu merkittäviä eroja komplikaatioiden esiintyvyydessä, uusintaoperaatioiden määrässä, tehohoidon tarpeessa, sairaalahoitojakson pituudessa tai kuolleisuudessa. Tämän lisäksi tutkielmaa varten suoritettiin kirjallisuushaku Boerhaaven oireyhtymää ja erityisesti sen kirurgista hoitoa ja endoskooppisesta stenttihoitoa käsitteleviin 2000-luvulla ja sen jälkeen julkaistuihin tutkimuksiin. Hoitumuotoja koskevat havainnot ja löydökset vastaavat aikaisempien tutkimusten tuloksia.</p> <p>Boerhaaven oireyhtymän hoitumuotoja vertailevia tutkimuksia on julkaistu vähän, ja yksittäisiä hoitumuotoja käsittelevien julkaisujen tulokset ovat keskenään ristiriitaisia. Tämä tutkielma tukee näkemystä siitä, että Boerhaaven oireyhtymää voidaan hoitaa tehokkaasti ja turvallisesti sekä kirurgisin menetelmin että endoskooppisesti asetetun stentin avulla.</p>			
Avainsanat – Nyckelord – Keywords Boerhaave's syndrome; spontaneous esophageal perforation; primary repair; esophageal stent insertion			
Säilytyspaikka – Förvaringställe – Where deposited Helsingin yliopiston digitaalinen opinnäytejärjestelmä (E-thesis)			
Muita tietoja – Övriga uppgifter – Additional information			

## Sisällysluettelo

1	Johdanto.....	1
2	Kirjallisuuskatsaus.....	3
2.1	Patofysiologia .....	3
2.2	Diagnostiikka .....	5
2.3	Kuvantaminen .....	6
2.4	Hoito .....	7
2.5	Primaarisulku .....	9
2.6	Endoskooppinen stenttihoito .....	12
2.7	Muut hoitomuodot .....	14
2.8	Kuolleisuus .....	15
3	Aineisto ja menetelmät .....	17
4	Tulokset .....	20
5	Pohdinta.....	25
	Lähdeluettelo .....	30
	Liitteet .....	35

# 1 Johdanto

Boerhaaven oireyhtymällä tarkoitetaan voimakkaan oksentamisen aiheuttamaa ruokatorven alaosan repeytymää muuten terveessä ruokatorvessa. Se kuuluu ICD-10 -tautiluokituksessa K22.3 Ruokatorven puhkeama –diagnoosikoodiin, joka pitää sisällään myös ruokatorven perforaation. Tila on harvinainen ja sen oireet ovat epäspesifisiä, mikä johtaa helposti diagnoosin viivästymiseen (1). Diagnoosin ja siten myös hoidon viivästymistä onkin pidetty merkittävimpinä ennusteeseen vaikuttavina tekijöinä (2, 3). Voidaan ajatella, että jokaisen päivystävän lääkärin tulisi osata epäillä Boerhaaven oireyhtymää potilaalla, jolla rajun oksentamisen jälkeen esiintyy voimakasta rinta- tai ylävatsakipua.

Boerhaaven oireyhtymää on hoidettu perinteisesti kirurgisin menetelmin. Ensimmäinen onnistunut ruokatorven puhkeaman eli perforaation primaarisulku (primary repair) toteutettiin vuonna 1947 (4). Vuosien varrella on käyty keskustelua toimenpidemenetelmiin liittyvistä yksityiskohdista, mutta hoitomuodon tavoitteet ja peruseriaatteet ovat säilyneet muuttumattomina. Kiistanalaiseksi on jäänyt muun muassa kysymys siitä kannattaako potilaita, joiden oireiden alusta on kulunut enemmän kuin 24 tuntia, hoitaa kirurgisin menetelmin (5).

Endoskooppisesti asetettuja itsestään laajenevia stenttejä eli ruokatorvea avoinna pitäviä metallisia tai muovisia verkkoputkia, on alun perin käytetty ruokatorven pahanlaatuisten sairauksien palliatiiviseen hoitoon (6). Sitten niiden käyttöindikaatiot ovat laajentuneet myös ruokatorven hyvänlaatuisten sairauksien hoitoon, ja niiden käyttö ruokatorven perforaatioiden hoidossa onkin lisääntynyt merkittävästi 1990-luvulta lähtien (6). Endoskooppista vakuumiterapiaa, jossa alipaineimuun asetettu haavasieni viedään endoskopiassa perforatioalueen päälle, on käytetty ruokatorvip perforaatioiden hoidossa 2000-luvulta lähtien (7). Vaikka endoskooppisten hoitomuotojen tulokset vaikuttavat lupaavilta, niiden käyttöön liittyy myös joitakin ongelmia ja rajoituksia. Stentin migraatiota eli liikkumista pidetään eräänä suurimmista stenttien käyttöä rajoittavista tekijöistä (7).

Kirurgisia lähestymistapoja ruokatorven perforaation hoitamiseksi on kolme: avoleikkaus, torakoskopia ja endoskopia. Rintaontelon avoleikkaus eli torakotomia on kirurgisista lähestymistavoista perinteisin. Nykyisin toimenpiteitä suoritetaan yhä enenevässä määrin myös torakoskopiassa eli rintaontelon videotähystystyksessä (VATS), jolloin vältetään avoleikkauksesta väistämättä aiheutuvalta kudosvauriolta. Endoskooppisten hoitomuotojen ajatellaan aiheuttavan kudosvauriota kaikista vähiten, sillä niiden suorituksessa ei lähtökohtaisesti jouduta tekemään iho- tai kudosviiltoja vaan leikattavaa aluetta lähestytään kehon luonnollisten aukkojen kautta. Mini-invasiivisuus onkin endoskooppisten hoitomuotojen kiistaton hyöty perinteisiin kirurgisiin lähestymistapoihin nähden. Spontaanien ruokatorven perforaatioiden osalta on kuitenkin havaittu, että perforaatioalueen kirurginen puhdistaminen torakotomia- tai VATS-teitse on usein välttämätöntä hyvän lopputuloksen aikaansaamiseksi myös endoskooppisessa stenttihoidossa (8).

Boerhaaven oireyhtymä on äkillinen ja hengenvaarallinen tila, joka johtaa hoitamattomana usein kuolemaan (9). Korkeampaan kuolleisuuteen assosioituvia kliinisiä tilanteita ovat muun muassa potilaan mekaanisen ventilaation tarve sekä sepsis (10). Potilaan ennusteeseen vaikuttavina tekijöinä on pidetty diagnostista viivettä, hoitoviivettä sekä valittua hoitomuotoa, mutta näiden löydösten merkittävyyydessä on runsaasti eroja eri julkaisujen välillä (2, 11, 12).

Tämän tutkielman tarkoituksena on vertailla kirurgisten hoitomuotojen ja endoskooppisen stenttihoidon vaikutuksia tehohoidon tarpeeseen ja kestoon, sairaalahoitojakson pituuteen, komplikaatioiden esiintymiseen, uusintaoperaatioiden tarpeeseen ja määrään, sairaalahoitojakson kestoon sekä 30:n vuorokauden kuolleisuuteen.

## 2 Kirjallisuuskatsaus

### 2.1 Patofysiologia

Boerhaaven oireyhtymän on ensi kertaa kuvannut Leydenin yliopiston lääketieteen professori Hermann Boerhaave vuonna 1724 (1, 3, 6, 13, 14). Boerhaave oli kutsuttu arvioimaan Alankomaiden laivaston amiraalin Baron Jan von Wasseaerin tilaa lokakuussa 1723 kun Von Wasseaer oli aloittanut voimakkaan oksentelun runsaan alkoholipitoisen aterioinnin jälkeen (3). Oksentelua oli seurannut voimakas rinta- ja ylävatsakipu, ja 18 tuntia myöhemmin von Wasseaer menehtyi (3). Ruumiinavauksessa todettiin subkutaaniemfyseema sekä ruokatorven posteriorinen repeämä lähellä palleatasoa (3).

Ruokatorven spontaanin repeämän ajatellaan aiheutuvan rajun oksentelun aiheuttamasta äkillisestä noususta ruokatorven sisäisessä eli intraluminaalisessa paineessa (15). Tämän intraluminaalisen paineen nousun uskotaan aiheutuvan ruokatorven ylemmän sulkijalihaksen (cricopharyngeaalilihaksen) relaksaatiohäiriöstä (14-17) tai distaalisen ruokatorven spasmista (3). Yleisinä oksentelun taustatekijöinä on pidetty muun muassa runsasta edeltävää ateriointia sekä ylenpalttista alkoholinkulutusta (15, 17-19).

Ruokatorven perforaatio johtaa nopeasti ruuansulatuskanavan sisällön, bakteerien, syljen ja mahalaukun sekä sappirakon entsyymipitoisten eritteiden kulkeutumisen välikarsinaan ja mahdollisesti myös keuhkopussiin (20). Infektio ja sitä seuraava tulehdusvaste pääsevät etenemään perforaatioalueelta nopeasti ruokatorvea ympäröivän sidekudoksen löyhän rakenteen vuoksi (21). Repeämän tyypillisestä sijainnista johtuen vasen pleuraontelo kontaminoiutuu oikeaa useammin (4). Rintaontelon alhaisen paineen uskotaan edesauttavan ruuansulatuskanavan sisällön leviämistä mediastinumiin ja pleuraonteloon (20).

Mediastinumin voimakas tulehdusreaktio johtaa systeemisen hypovolemian, hypoperfuusion, systeemisen tulehdusreaktion, sepsiksen ja lopulta monielivaurion kehittymiseen (20). Hoitamattomana tila johtaa useimmiten kuolemaan (9,20) ja hoidettunakin Boerhaaven syndroomaan liittyy korkea sairastuvuus ja kuolleisuus

(3, 5, 22). Mediastinaalisen ja pleuraalisen kontaminaation laajuus sekä sepsiksen kliiniset merkit ovat tärkeimmät potilaan ennusteeseen vaikuttavat tekijät (23).

Arviolta noin 90 % kaikista spontaaneista ruokatorven repeämistä sijaitsee lateraalisesti ruokatorven vasemmassa laidassa sen alakolmanneksessa (16), noin 2-6 cm pallean yläpuolella (13-15, 24). Tämä alue on luontaisesti rakenteeltaan ympäristöään ja muuta ruokatorvea heikompi (13, 14, 18), mikä saattaa johtua poikkijuovaisen lihaksen (striated muscle) puutteesta, ruokatorven anteriorisesta kulmasta pallean vasempaan lihaslenkkiin (crus) nähden, lihasseinämän ohenemisesta distaalisessa esofaguksessa sekä pitkittäisten lihasten vertikaalisesta järjestäytymisestä ruokatorven alaosaan (15). Muusta ruuansulatuskanavasta poiketen ruokatorven seinämästä puuttuu elastisia säikeitä ja kollageenisäikeitä sisältävä seroosakerros, mikä tekee sen rakenteesta muuta ruuansulatuskanavaa heikomman (15). Kirjallisuudessa on kuvattu myös pieniä potilassarjoja, Wang et al. (17) ja Han et al. (18), joissa repeämä sijaitsi valtaosalla, 66,7 %:lla ja vastaavasti 52,4 %:lla, potilaista ruokatorven oikealla puolella.

Korn et al. (24) tutkivat Boerhaaven oireyhtymää kuudella kadaaverilla, joista viidellä repeämä sijaitsi ruokatorven vasemmalla laidalla. Näillä kadaavereilla repeämä sijaitsi ruokatorven alakolmanneksessa välittömästi pallean ja Z-linjan (squamocolumnar junction) yläpuolella, ruokatorven alasulkijan läheisyydessä. Ruokatorven alasulkija eli gastro-esofageaalinen sfinkteri koostuu vinoista lihassäikeistä, jotka jatkuvat mahalaukun curvatura majoriin sekä puolikehän muotoisista lihassäikeistä, jotka jatkuvat mahalaukun curvatura minoriin. Kaikki tutkitut ruokatorven repeämät sijaitsivat näiden lihassäikeiden yhtymäkohdan läheisyydessä, tubulaarisen ruokatorven ja ruokatorven distaalipäädyn laajentuman eli esofageaalisen vestibulan yhtymäkohdassa. Oksentaessa esofageaalisen vestibulan seinämän jännitys kasvaa sen suuren säteen vuoksi tubulaarista ruokatorvea korkeammaksi, Laplacen lakia noudattaen. Myös mahalaukun curvatura majoriin suuntautuvat vinot lihassäikeet nostavat esofageaalisen vestibulan seinämän jännitystä supistuessaan. Vinojen ja puolikehän muotoisten lihaskerros väliin jäävä sidekudos muodostaa anatomisesti heikon alueen, joka on ympäristöään alttiimpi repeytymiselle. (24)

## 2.2 Diagnostiikka

Boerhaaven syndrooma on harvinainen tila, joka muistuttaa kliiniseltä kuvaltaan useita huomattavasti yleisempiä vakavia sairaustiloja (5). Tyyppioire on kipu, joka voi esiintyä repeämän sijainnista riippuen rintakehällä, ylävatsalla, kaulalla tai selässä (1, 3, 17, 22, 25). Kipu tuntuu tyypillisimmin ylävatsalla, mikäli repeämä sijaitsee aivan esofagogastrisen junctionin läheisyydessä (26). Se saattaa säteillä selkään tai palleaärsytyksen vuoksi myös hartioihin (4, 11, 26).

Muita yleisiä oireita ja löydöksiä Boerhaave-potilailla ovat kuume, hengenahdistus, subkutaaniemfyseema, takykardia, takypnea ja nielemisvaikeus (4, 14, 17, 19, 25-28). Verioksentelua esiintyy potilailla harvoin (22, 27). Klassisen oirekokonaisuuden, Macklerin triadin mukaiset oireet rintakipu, oksentelu sekä subkutaaniemfyseema esiintyvät verrattain harvoin yhdessä, 5,1- 26 %:lla potilaista (1, 12, 15, 22, 28, 29).

Mediastiniittiin ja kehittyvään sepsikseen viittavia oireita ja löydöksiä ovat rintakipu, takykardia, takypnea, hengenahdistus, leukosytoosi ja kuume (3, 4). Sepsiksen löydöksiä ovat bakteremia, pääte-elinvaurio sekä hypovolemia, jonka hoitoon pelkkä nestehoito on riittämätön (3). Alhainen verenpaine, kohonneet tulehdusarvot sekä kuume viittaavat jo kehittyneeseen septiseen sokkiin (9). Mediastiniittiin viittaavat löydökset on löydetty alkuarviossa jopa 68 %:lla ja sepsikseen liittyvät oireet 16 %:lla potilaista, joilla on ollut spontaani ruokatorven perforaatio (3).

Tyypillisen oirekuvan puuttuminen aiheuttaa herkästi diagnostisen viiveen (15, 29, 30), mikä puolestaan heikentää potilaan ennustetta (2, 3, 5, 11). Muita diagnostista viivettä aiheuttavia tekijöitä ovat olleet potilaiden viivästynyt hoitoon hakeutuminen, thorax-kuvien virheellinen tulkinta sekä väärä alkuperäinen diagnoosi (5, 22). Boerhaaven oireyhtymälle erotusdiagnostisia vaihtoehtoja ovat akuutti sydäninfakti, keuhkoembolia, ulkusperforaatio, ilmarinta, haimatulehdus, aortan dissekaatio ja keuhkokuume (4, 11, 13).



## 2.3 Kuvantaminen

Varjoainetehosteista ruokatorven röntgentutkimusta (contrast esophagography) on usein pidetty ensisijaisena tutkimuksena ruokatorven repeämää epäiltäessä (7). Varjoaineena käytetään tyypillisesti vesiliuokoista gastrografiinia tai nykyisin yhä harvemmin bariumia, joka juotetaan potilaalle ennen tutkimuksen alkua (3, 4, 14). Tällöin varjoaineen karkaaminen ruokatorven ulkopuolelle tutkimuksen aikana varmistaa diagnoosin ja saattaa auttaa määrittämään repeämäalueen, vuodon laajuuden sekä mahdollisen yhteyden pleuraonteloon (1, 17). Varjoainetehosteisen ruokatorven röntgentutkimuksen sensitiivisyys on 80- 90 % kun perforaatio sijaitsee torakaaalisessa eli rintakehän alueella sijaitsevassa ruokatorvessa (31). Tutkimuksesta saatu positiivinen tulos on siis varsin luotettava (4). Väärien negatiivisten tutkimustulosten on arvioitu olevan noin 10 %:a, minkä vuoksi tutkimusta ei voida käyttää ruokatorven perforaatioiden poissulkuun (4). Varjoainetehosteisen ruokatorven röntgentutkimuksen diagnostinen tarkkuus on tietokonetomografia- ja endoskopiautkimuksia heikompi (7), minkä vuoksi sen käyttö on vähenemässä.

Thorax-röntgenkuva on hyödyllinen diagnostinen apuväline tilanteen alkuvaiheessa, sillä se voi herättää epäilyn ruokatorven repeämästä (5, 17, 30). Joissakin tutkimuksissa thorax-kuva on ollut suuntaa antava jopa yli 90 %:ssa tapauksista (17, 19). Huomattavaa on, että löydökset saattavat myös puuttua, erityisesti silloin kun thorax-kuva on otettu varhaisessa vaiheessa oireiden alun jälkeen (4, 14, 30). Mediastinaalisen emfyseeman lisäksi mediastinumien leventymistä, mediastinaalista ilma-neste-vaakapintaa, pneumomediastinumia, pneumothoraxia, hemopneumothoraxia, subkutaaniemfyseemaa sekä pleuraalista kertymää pidetään ruokatorven repeämän epäspesifisinä löydöksinä (1, 4, 5, 26). Ruokatorven distaaliosien perforaatioissa pleuranestekertymät sijaitsevat useimmiten vasemmassa pleuraontelossa (14, 20).

Rintakehän ja ylävatsan tietokonetomografiatutkimus eli TT-tutkimus on usein ensisijainen tutkimus päivystyksessä potilaan kliinisen kuvan perusteella (5). Mikäli diagnoosi on epäselvä, suonensisäisellä varjoaineella tehostettu TT-tutkimus auttaa vähintään muiden sairaustilojen diagnostiikassa tai poissulussa (11, 29).

Diagnoosi varmistuu, mikäli suun kautta juotettu varjoaine karkaa tutkimuksessa ruokatorven ulkopuolelle (7). TT-tutkimus mahdollistaa myös ruokatorven ulkopuolisten rakenteiden tarkastelun, jolloin mediastinum ja pleuraonteloiden mahdollinen kontaminaatio selviävät samalla (5, 7, 11, 32, 33), Pneumomediastinum ja vasemmanpuoleinen pleuranestekertymä (4, 16) sekä ruokatorven läheiset abskessiontelot pleuratilassa tai mediastinumis viittaavat ruokatorven perforaatioon (4, 14, 16, 26). TT-tutkimus on hyödyllinen myös niissä tilanteissa, joissa ruokatorven varjoainetehosteinen röntgentutkimus jää negatiiviseksi (32).

Endoskopian avulla voidaan saada suora näköyhteys ruokatorven repeämään, mistä on erityisesti apua sen koon, sijainnin ja ympäröivän epiteelin vitaliteetin määrittämisessä (32). Endoskopiolla on lähes 100 %:n sensitivisyys ja 83-100 %:n spesifisyys ruokatorven spontaanien repeämien diagnostiikassa (7, 14). Tutkimus suoritetaan usein samassa yleisanestesiassa, jonka yhteydessä potilaalle suoritetaan hoitotoimenpiteitä (7). Joissakin keskuksissa endoskopia suoritetaan aina perforaation laajuuden, sijainnin sekä hoitolinjan varmistamiseksi (1, 3, 5, 6, 19, 34).

Ruokatorven perforaation voi diagnosoida ensivaiheen jälkeen myös pleuranesteanalyysillä, jossa pleuradreenistä eli pleuraontelosta keuhkonulkopuolelle asetetusta laskuputkesta tulevat ruoan kappaleet tai suun kautta nautitut nesteet vahvistavat diagnoosin (14, 17, 30). Myös pleuranesteen pH alle 6,0 sekä kohonnut amylaasipitoisuus ovat diagnostisia löydöksiä ruokatorven perforaatiolle (14).

## 2.4 Hoito

Hoidon yleisinä tavoitteina ovat infektion hoitaminen, kontaminaation leviämisen estäminen, ruuansulatuskanavan eheyden palauttaminen sekä asianmukaisen ja riittävän ravitsemustilan ylläpitäminen (11, 15, 21). Ensihoitona aloitetaan välittömästi laajakirjoinen suonensisäinen antibiootti, tehokas haponestolääkitys sekä enteraalinen tai parenteraalinen ravitsemus (11, 21). Enteraalinen ravitsemus voidaan toteuttaa joko nenä-mahaletkun (7) tai gastrostostoomaan (3) tai

jejunostoomaan asetetun ruokintaletkun avulla (4). Usein infektion välttämiseksi asetetaan myös pleuradreenejä (5, 21, 22, 29). Mahalaukun painetta lasketaan nenämahaletkun avulla, tavoitteena vähentää mahalaukun sisällön mahdollista vuotoa perforaatioaukosta ympäröiviin kudoksiin (2, 20, 29). Näiden lisäksi PPI-lääke tai muu vatsansuojalääke on usein hyödyllinen apu mahalaukusta nousevan refluksin estoon (1, 15, 22, 29). Riittävän nopealla ensihoidon aloituksella on suotuista vaikutus potilaiden ennusteeseen, sen jälkeen valitusta varsinaisesta hoitotavasta riippumatta (2).

Varsinaisen hoitotavan valintaan vaikuttavat lukuisat tekijät, eikä yksiselitteisiä kriteerejä eri hoitomuodoille ole esitetty (12), konservatiivista hoitolinjaa lukuun ottamatta. Ruokatorven repeämän sijaintia, kokoa ja kontaminaation vaikeusastetta on yleensä pidetty hoitolinjan valintaan vaikuttavina tekijöinä (22, 33). Näiden lisäksi hoitomuodon valintaan saattavat vaikuttaa myös päivystävän kirurgin kokemus ja pätevyys (23, 35).

Ruokatorven repeämän sijainnin, koon ja kontaminaation vaikeusasteen lisäksi diagnostista viivettä sekä hoitoviivettä on pidetty eräinä hoitotapaan vaikuttavista tekijöistä (2). Usein primaarisulkua suositellaan lähinnä silloin kun siihen päästään 24 tunnin sisällä (15, 17, 30, 35). Toisaalta useissa julkaisuissa sitä suositellaan hoitoviiveestä riippumatta (4, 19, 23, 25). Tyypillisesti pitkästä hoitoviiveestä johtuva lisääntynyt nekroottisen kudoksen sekä kudosturvotuksen määrä vaikeuttavat perforaation visualisointia (36) ja saattavat estää onnistuneen primaarisulun (15, 30).

Vastaavanlaista keskustelua on käyty myös endoskooppisen stenttihoidon osalta. Osa tutkijoista suosittaa endoskooppista stenttihoitoa ainoastaan silloin, kun siihen päästään ensimmäisen 48 tunnin sisällä oireiden alusta, toisten suosittaessa sitä diagnoosiviiveestä riippumatta (13, 37). Stenttihoidon epäonnistumisen todennäköisyyden on osoitettu kaksinkertaistuvan, mikäli stentti asetetaan kolmantena päivänä oireiden alusta verrattuna stenttihoitoon ensimmäisen vuorokauden aikana (38). On syytä kuitenkin muistaa, että mahdollisimman lyhyt diagnostinen viive on suotuisa missä tahansa akuutissa tilanteessa, eikä

diagnostisen viipeen pituuden tulisi ohjata hoitotavan valintaan liittyvää päätöksentekoa (2).

Potilaiden seurantaan eli täysin konservatiiviseen hoitolinjaan soveltuvat tarkoin valitut potilaat (39), joilla ruokatorven perforaatiosta tapahtuva lekaasi eli ruoansulatuskanavan sisällön vuoto ympäröivään kudokseen on eristynyt ja paikallista, ei esiinny sepsiksen kliinisiä merkkejä (5) tai hengitysvajautta (23). Toisaalta seuranta lieenee paras vaihtoehto myös silloin kun potilaiden kliininen tila ja erityisesti hemodynamiikka ovat liian epävakaita leikattaviksi (5). Kirurgista hoidontarvetta tulee kuitenkin arvioida konservatiivisen linjauksen jälkeen uudelleen, mikäli potilas muuttuu septiseksi (13, 17).

Vogel et al. (40) hoitivat 13 Boerhaave-potilasta onnistuneesti konservatiivisella hoidolla. Hoitoon kuului pleuradreeni, joka oli asetettu osalle potilaista radiologisessa ohjauksessa. Potilaista kolmelle asetettiin viiveellä kirurginen imu torakotomiateitse (40). Kukaan potilaista ei kuollut pitkittyneen, keskimäärin 41 vuorokautta kestäneen sairaalahoitojakson aikana (40). Huomattavaa onkin, että konservatiivisesti hoidetut potilaat vaativat usein pidemmän sairaalahoitojakson kuin operatiivisesti hoidetut (39). Toisaalta näyttöä on myös päinvastaiseen suuntaan (23).

## 2.5 Primaarisulku

Operatiivisen hoidon katsotaan soveltuvan parhaiten niille potilaille, joilla esiintyy sepsiksen kliinisiä merkkejä (13, 23). Yleisten hoitotavoitteiden lisäksi näiden potilaiden septinen fokus on hoidettava mahdollisimman nopeasti monielinvaurion välttämiseksi (32). Tämä edellyttää usein mediastinumin ja pleuraalisten nestekollektioiden tehokasta kuivattamista dreerien avulla (14, 16, 32). Tämän lisäksi kirurgiseen hoitoon kuuluu laajakirjoinen antibiootti sekä riittävästä ravitsemuksesta huolehtiminen (14, 17). Ruokatorven kirurgisten toimenpiteiden yhteydessä ruokintaletku voidaan asettaa muun muassa jejunostoomaan enteraalisen ravitsemuksen turvaamiseksi (17, 20, 25).

Ruokatorven spontaanin repeämän primaarisulku voidaan tehdä avoleikkauksena tai videoavusteisesti tähystysleikkauksena. Vaikka lähestymistavat eroavat toisistaan, on toimenpiteen kulku hyvin pitkälti samanlainen. Ruokatorven alaosan perforaatioiden tyypillisestä vasemmanpuolisuudesta johtuen vasemmanpuoleinen torakotomia on usein suotuisin lähestymistapa (11, 15, 36), vaikka korjaus on mahdollista tehdä myös oikeanpuoleisen torakotomian kautta (5, 22).

Limakalvon (mukoosan) repeämän laajuuden arvioimiseksi tehdään ruokatorven vertikaalinen lihaskerroksen leikkaus (myotomia) (14, 20, 25, 39). Nekroottinen ja tulehtunut kudos poistetaan ja kontaminoitunut alue, mediastinum ja pleuraontelot, huuhdellaan ja kuivataan riittävän isojen dreerien avulla (14, 20, 39). Pleuran dekortikaatio eli parietaalisen pleuralehden kuorinta on indusoitu, mikäli potilaalla on empyeema eli märkäinen keuhkopussintulehdus (11). Joissakin yksiköissä pleuran dekortikaatio on tehty kaikille potilaille keuhkojen riittävän laajenemisen takaamiseksi (25).

Ruokatorven repeämän sulku toteutetaan kahdessa kerroksessa (5, 11, 17, 19, 20, 36, 39). Aluksi mukoosa ommellaan kiinni, minkä jälkeen lihaskerros ommellaan kiinni tavallisimmin vahvikkeen kanssa (14, 20, 39). Repeämäalueen voimakas kontaminaatio ja tulehdusreaktio saattavat estää sulun kahdessa kerroksessa (17). Ommelten vahvikkeena voidaan käyttää muun muassa latissimus dorsi tai rhomboideus-kielekkeitä, vatsapaitaa eli omenttia, keuhkopussin lehteä eli pleuraa, mahalaukun fundusta sekä pallea- tai kylkivälilihas- eli interkostaalilihas-kielekkeitä (5, 11, 14, 19, 20, 22, 25, 33, 36).

Mikäli ruokatorven kudospuutos on suuri, primaarisulun yhteydessä voidaan käyttää pleura-, omentti- tai interkostaalipaikkaa peittämään perforaatioaluetta (22). Vastaavasti pallealihasta on käytetty vahvikkeen ohella myös paikkana ruokatorven kudusdefektin päälle (36). Palleapaikkaa on käytetty lähinnä silloin, kun primaarisulkua ei ole katsottu mahdolliseksi tai ilman paikkaa tehtävän primaarisulun oletetaan kaventavan ruokatorven luumenia liikaa (36).

Vahvikkeen käyttö vähentäneen myöhempien leikkauksien tarvetta, sairastuneisuutta, sekä lyhentää sairaalahoidon kestoa (9). Vahvikkeen käytön

tarpeellisuus on kuitenkin arvioitava yksilökohtaisesti (20) ja joissakin sairaaloissa vahviketta onkin käytetty ainoastaan silloin, kun diagnostinen viive on ollut enemmän kuin 24 tuntia (25). Griffiths et al. (22) käyttivät primaarisulun vahvikkeena mahalaukun fundusta suorittaen Nissenin fundoplikaatiota muistuttavan leikkauksen, jossa fundus kiedottiin ja ommeltiin distaaliesofaguksen ympärille. Potilaista yksi menehtyi teho-osastolla keuhkokuumeeseen ja monielinvaurioon (22). Kolme muuta potilasta selvisivät, tosin yhdelle heistä jouduttiin asettamaan ruokatorvistentti radiologisesti todetun persistoivan lekaasin vuoksi (22).

Yleisimpiä primaarisulun komplikaatioita ovat operaatioalueen ommelten vuoto sekä hellittämätön mediastiniitti ja sepsis (15, 39). Dreenin asettaminen esofaguksen ommelten läheisyyteen saattaa vähentää uusintaoperaation tarvetta, mikäli ommelalueen vuotoa esiintyy (11). Cho et al. (25) raportoivat ommelten vuotoa esiintyneen viidellä kymmenestä primaarisululla hoidetuista potilaista. Nämä vuodot olivat kuitenkin vähäisiä ja ne paranivat kahdessa viikossa konservatiivisella hoidolla. Vahvikkeen käytön ei havaittu vähentävän ommelalueen vuotoa (25). Shaker et al. (5) havaitsivat postoperatiivista vuotoa 33 %:lla potilaista, mikä pitkitti kyseisten potilaiden parenteraalisen tai jejunaalisen ravitsemuksen tarvetta. Sulpice et al. (28) puolestaan havaitsivat ommelten vuotoa esiintyvän vähemmän potilailla, joiden primaarisulku oli toteutettu vahvikkeiden kanssa, verrattuna niihin joilla primaarisulku toteutettiin ilman vahviketta. Vahvikkeina käytettiin gastrista paikkaa tai sulavaa vahviketta (28). Löydös ei kuitenkaan ollut tilastollisesti merkittävä (28).

Yleisin kirurginen hoitomuoto on primaarisulku, 51,0 % (liitetaulukko 1). Myös muita tekniikoita on kuvattu, kuten kirurginen sulku T-putken avustuksella, ruokatorven poistoleikkeus eli esofagektomia, kirurginen kuivattaminen eli dreenaus, puhdistamisen ilman ruokatorven sulkua sekä ruokatorven ekskluusio (liitetaulukko 1). Kirurgisesti hoidettujen potilaiden, joista Boerhaave-potilaita on 84 % kuolleisuus on keskimäärin 14,7 % (liitetaulukko 1). Kaikissa tutkimuksissa potilasmäärät ovat kuitenkin vähäisiä, ollen keskimäärin noin 22,8 potilasta yhtä julkaisua kohden (liitetaulukko 1).

## 2.6 Endoskooppinen stenttihoito

Osa tutkijoista suosittelee endoskooppista stenttihoitoa valikoimattomille potilaille (42), ruokatorvip perforaation etiologiasta, koosta ja sijainnista riippumatta (43). Toiset suosittavat endoskooppista lähestymistapaa niille potilaille, joiden diagnoosi on tehty 48 tunnin sisällä, pleuraontelon ja mediastinumien kontaminaation arvioidaan olevan vähäistä (15) ja joilla ei ole sepsiksen merkkejä (13). Ajankohtaa, jolloin perforaatioalue on niin kontaminoinut, ettei stenttihoito yksinään riitä hoidoksi, on vaikea määrittää (44). Endoskooppisen hoidon tavoite on rajoittaa ruokatorvirepeämän vuodon aiheuttamaa sepsistä ja mahdollistaa suun kautta nautittu enteraalinen ravitseminen mahdollisimman nopeasti (45).

Hoito voidaan toteuttaa potilaan ollessa yleisanestesiassa tai sedatoituna (46, 47). Endoskooppi ohjataan potilaan suun kautta ruokatorveen, minkä jälkeen sinne viedään johtovaijeri, jonka avulla stentti saadaan paikoilleen (37). Stentin asettaminen voidaan tehdä läpivalaisussa tai näkökontrollissa (41). Varjoainetehosteinen ruokatorven röntgentutkimus tehdään tyypillisesti 24 tunnin kuluessa operaatiosta mahdollisen perforaatioaukosta tapahtuvan vuodon havaitsemiseksi (37). Stentti poistetaan leikkaussalissa yleisanestesiassa sen jälkeen, kun perforaation arvellaan parantuneen (46).

Endoskooppisen stenttihoidon onnistuminen edellyttää, että stentti peittää ruokatorven repeämäalueen kauttaaltaan ja että ruokatorven sisällön vuoto vaurioalueelta ruokatorven ulkopuolelle estyy. Ruokatorven spontaanin repeämän distaalipää sijaitsee usein esofagogastrisen junctionin läheisyydessä, minkä vuoksi sitä on usein vaikea visualisoida ja peittää stentillä (8, 42). Koivukangas et al. (8) havaitsivat repeämän distaalipään olevan tavallisin lekaasialue stentin asettamisen jälkeen, ja osalla potilaista uudelleen stenttaus onkin välttämätöntä perforaatioaukon jatkuvan vuodon vuoksi (8).

Stenttihoidon jälkeisestä riittävästä PPI-lääkityksestä huolehtiminen on erityisen tärkeää, mikäli stentti ylittää ruokatorven alasulkijan yli, sillä tämä lisää happorefluksia ja täten aspiraatiopneumonian riskiä (44). Muita mahdollisia

komplikaatioita ovat muun muassa stenttialueen verenvuoto, perforaatio ja retrosternaalinen kipu (7)

Eräs stentin käyttöä rajoittavista tekijöistä on stentin liikkuminen eli migraatio ruokatorvessa (7). Kokonaan päällystetyt stentit migroivat osittain päällystettyjä stenttejä useammin (48). Stentin migraatiolta voidaan välttyä, mikäli käytetään osittain päällystettyjä stenttejä (7). Tällöin ruokatorven mukoosa kasvaa stentin päälle sen päällystämättömältä alueilta stentin kummastakin päästä, pitäen stentin paikallaan (7). Ongelmaksi saattaa muodostua mukoosaan uponneen stentin irroittaminen (7). On kuvattu stent-in-stent -metodi, jossa alkuperäisen stentin kanssa samansuuruinen stentti asetetaan alkuperäisen sisään (7). Noin 10- 14 vuorokauden aikana stentin päälle kasvanut kudus ajautuu nekroosiin viimeisenä asetetun stentin aiheuttaman painevaikutuksen vuoksi ja kummatkin stentit voidaan poistaa samalla kertaa (7).

Endoskooppisten hoitomuotojen mini-invasiivisuutta on pidetty niiden suurimpana etuna kirurgisiin hoitomuotoihin nähden (15). Useat tutkimukset ovat kuitenkin osoittaneet, että suuri osa ruokatorvistenteillä hoidetuista potilaista on tarvinnut jonkun kirurgisen intervention endoskooppisen stenttihoidon lisäksi (3, 6, 37, 47). Stenttihoito vaatii usein myös mediastinumin märkäkertymien ja mahdollisen empyeeman mini-invasiivisen kirurgisen hoidon sekä kuivatuksen dreerien avulla (3, 47). Tämän niin sanotun hybridihoitomuodon on havaittu mahdollistavan nopean paluun normaaliin syömiseen sekä liittyvän verrattain vähäiseen sairastuvuuteen ja kuolleisuuteen (3).

Schweigert et al. (6) hoitivat kolmetoista Boerhaave-potilasta endoskooppisesti asetetuilla stenteillä ilman samanaikaisesti suoritettua mini-invasiivista mediastinumin tai pleuraonteloiden torakoskooppista puhdistusta. Hoitoon kuului pleuradreenien asettaminen ja pleuraonteloiden huuhtelu tätä reittiä pitkin (6). 85 %:a potilaista joutui myöhemmin torakoskooppiseen puhdistusleikkaukseen mediastinumiin kehittyneen paiseen tai empyeeman vuoksi (liitetaulukko 2).

Potilasmäärät ovat vähäisiä kaikissa Boerhaave-potilaiden stenttihoitoa käsittelevissä julkaisuissa, ollen enimmilläänkin alle 50 potilasta julkiasua kohden



(liitetaulukko 2). Kokonaan päällystetyt stentit ovat yleisimmin käytettyjä, metallistenttien ollessa huomattavasti muovistenttejä käytetympiä (liitetaulukko 2). Stentin uudelleenasettelu tai uuden stentin asettaminen on ollut väistämätöntä 22,1 %:lle potilaista (liitetaulukko 2). Ruokatorvip perforaation kirurgiseen hoitoon on päädytty 7,4 %:lla alun perin stentillä hoidetuista potilaista (liitetaulukko 2).

## 2.7 Muut hoitomuodot

Esofagektomia saattaa tulla kyseeseen, mikäli esofagus on laajalti vaurioitunut eikä sen katsota olevan enää pelastettavissa (5, 11, 21, 33). Transhiataalinen eli pallean molemmin puolin tehtävä esofagektomia ja välitön rekonstruktio eli uuden ruokatorven muodostaminen saattaa olla mahdollista toteuttaa silloin, kun diagnoosiin päästään varhain ja perforaatio rajautuu mediastinumiin, pleruaalisen kontaminaation ollessa vähäistä (4). Useimmiten kuitenkin päädytään myöhäiseen ruokatorvirekonstruktioon (33). Tällöin ruokatorvi katkaistaan perforaation ja mahdollisen nekroottisen alueen proksimaalipäästä, ja jäljelle jäänyt ruokatorven tynkä nostetaan vasemmasta cervicotomiasta ylös iholle sylkifisteliksi, tavallisimmin vasemman solisluun kaudaalipuolelle (33). Ruokatorven distaalipää poistetaan ja ruokatorven distaalinen tynkä suljetaan ompelein (33). Uusi ruokatorvi muodostetaan useimmiten koolonista, ja leikkaus suoritetaan aikaisimmillaan 6 kk:n kuluttua alkuperäisestä leikkauksesta (33). Uusi ruokatorvi voidaan rakentaa myös mahalaukusta (5, 32, 36) tai jejunumista (21).

Endoskooppinen vakuumiterapia (EVT) on alun perin ihon haavojen hoitoon kehitetty menetelmä, jossa kudoksen paranemista nopeutetaan jatkuvan alipaineen avulla (7). Sittemmin menetelmä on otettu käyttöön myös muilla indikaatioilla (7, 49). Ruokatorven repeämien yhteydessä nenä-mahaletkuun yhdistetty polyuretaanista valmistettu haavasieni viedään endoskooppisesti ruokatorveen sen repeämäalueen päälle (7, 49). Letku on yhdistetty vakuumpumppuun, joka tekee noin 75-200 mmHg alipaineen haavasienen alueelle (49). Tarkoituksena on imeä tulehdusneste pois ja edesauttaa granulaatiokudoksen muodostumista ruokatorven vaurioalueella. (7)

T-dreeni on kirjallisuudessa usein mainittu, mutta nykyisin ruokatorven perforaatioissa harvemmin käytetty hoitomuoto. T-dreeni on T-kirjaimen muotoinen laskuputki, jolla muodostetaan kontrolloitu esofago-kutaneaalin fisteli eli ilmayhteys ruokatorvesta kehon ulkopuolelle (15, 28, 29). T-dreenin asettamisen on katsottu soveltuvan hoitomuodoksi sellaisille potilaille, joiden ruokatorvivauriota ei voida kyseisellä ajanhetkellä kirurgisesti korjata (4, 11, 50).

## 2.8 Kuolleisuus

Boerhaaven oireyhtymä on hengenvaarallinen tila, johon liittyy korkea kuolleisuus (18). Kuolleisuuteen vaikuttavia tekijöitä on tutkittu verrattain paljon, mutta tulokset ovat osittain ristiriitaisia (1, 5, 6, 19, 22). Yksi kiistellyimmistä kysymyksistä on diagnoosi- ja hoitoviiveen vaikutus potilaan ennusteeseen ja kuolleisuuteen. Osa tutkijoista raportoi diagnoosiviiveen eli perforaation ja diagnoosiepäilyn välisen ajan olevan merkittävin kuolleisuuteen ja ennusteeseen vaikuttava tekijä, kun perforaatiohetkeksi oltiin määritetty oireiden alkamisajankohta (2, 3). Osa on puolestaan raportoinut, ettei diagnoosiviiveellä ole ollut vaikutusta kuolleisuuteen (1, 19).

Brinster et al. (4) kokosivat yhteen yhdentoista julkaisun ja yhteensä 390 ruokatorven perforaatiosta kärsineen potilaan tulokset, joissa kuolleisuus oli 14 %, mikäli diagnoosiin oltiin päästy ensimmäisen 24 tunnin sisällä oireiden alusta ja 27 % silloin, kun diagnoosiin päästiin vasta ensimmäisen vuorokauden jälkeen. Shaker et al. (5) sekä Griffiths et al. (22) julkaisuissa kuolleisuudet olivat vastaavasti 6,2 % ja 40 % sekä 18,2 % ja 37,5 %. Myös Schweigert et al. (6) julkaisussa yli 24 tunnin diagnostisen viiveen todettiin lisäävän kuolleisuutta, mutta tulos ei ollut tilastollisesti merkittävä.

Tästä poiketen Jougon et al. raportoivat korkeamman kuolleisuuden (44 %) potilailla, joiden diagnoosi oltiin tehty 24:n tunnin sisään verrattuna niihin, joilla diagnoosi oltiin tehty ensimmäisen 24:n tunnin jälkeen (13 %) (19). Täten vaikuttaakin siltä, että perforaatiohetkeä seuraavat 24 tuntia on aikaväli, jonka aikana määräytyy se, kehittyykö potilaalle mediastiniitti ja mahdollinen sepsis vai jäävätkö tulehdusmuutokset pleuraontelossa paikallisiksi ja vaikutuksiltaan vähäisiksi (19).

Chirica et al. (11) raportoivat kuolleisuuden kaksinkertaistuneen, mikäli hoitoviive oli pidempi kuin 24 tuntia. Biancari et al. (12) totesivat kuolleisuuden olleen 7,4 %, mikäli hoito aloitetaan ensimmäisen 24 tunnin aikana ja vastaavasti 20,3 %, mikäli se aloitetaan ensimmäisten 24 tunnin jälkeen. Uskottavaa onkin, että pidemmän hoitoviiveen myötä potilaan ennuste heikkenee mahdollisesti kehittyvän sepsiksen ja monielinvaurion vuoksi (44). Myös komplikaatioiden riski on suurempi, mikäli hoito aloitetaan ensimmäisen vuorokauden jälkeen (9)

Tätä vastoin Bhatia et al. (10) totesivat ettei 24 tunnin hoitoviiveellä ollut tilastollisesti merkittävää vaikutusta kuolleisuuteen. Muir et al. (2) suorittaman monimuuttuja-analyysin perusteella aikaviive diagnoosista kirurgiseen toimenpiteeseen ei vaikuta olevan tilastollisesti merkittävä potilaan ennusteeseen vaikuttava tekijä. Aikaviiveellä perforaatiohetkestä diagnoosiin sen sijaan huomattiin olevan tilastollisesti merkittävä vaikutus potilaan ennusteeseen (2). Nämä löydökset korostavat ensihoidon eli ensisijaisesti suunkautta tapahtuvan ravinnonoton väliaikaisen lopettamisen ja laajakirjoisen suonensisäisen antibiootin vaikutusta potilaan selviytymiseen (2).

Joissakin julkaisuissa kirurgisen hoitomuodon todetaan tarjoavan potilaalle parhaimman mahdollisuuden selviytymiseen (5, 51). Toisaalta endoskooppisen stenttihoidon on todettu liittyvän muihin hoitomuotoihin verrattuna vähäisempi kuolleisuus (12, 34) erityisesti, mikäli potilaan diagnoosi on viivästynyt (3). Biancari et al. (12) tekivät 75 julkaisua ja 2971 potilasta käsittävän kirjallisuuskatsauksen ja suorittivat meta-analyysin, minkä perusteella he totesivat eroja kuolleisuudessa eri hoitotapojen välillä. Pienin kuolleisuus (7,3 %) liittyi endoskooppiseen stenttihoitoon ja suurin (20,0 %) T-dreenin avulla hoidettuihin potilaisiin. Sekä stentillä että T-dreenin avulla hoidettuja potilaita on kyseisessä aineistossa verrattain vähän, mikä saattaa vaikuttaa tuloksiin. Primaarisululla hoidettujen potilaiden kuolleisuus oli 9,5 % ja esophagektomialla hoidettujen 13,8 % (12). Potilaiden vähäisen määrän lisäksi myös potilasvalinta sekä vähäinen kokemus aiheesta saattavat vääristää tuloksia (12, 34).

Muita kuolleisuutta lisääviä tekijöitä ovat keuhkojen hengitysvajaukseen liittyvä mekaanisen ventilaation tarve ja sepsis (10). Kuolleisuuden on havaittu lisääntyvän

myös suuren Charlsonin oheissairausindeksin (Charlson Comorbidity index, CCI) myötä (10). Kuolleisuutta lisääviä oheissairauksia ovat kongestiivinen sydämen vajaatoiminta, iskeeminen sydänsairaus sekä maksa-, munuais- ja keuhkosairaudet (10, 51). Sairaalan suuren potilasvolyymien on puolestaan huomattu liittyvän alhaisempaan kuolleisuuteen (51).

Vaikka Boerhaaven oireyhtymän kuolleisuus on edelleen verrattain korkea, ruokatorven perforaatioiden aiheuttaman kuolleisuuden on havaittu vähentyneen viimeisimpinä vuosikymmeninä (33, 34, 51). Vuosien 2001-2012 välisenä aikana 30:n vuorokauden kuolleisuus on laskenut 36,6 %:sta 24,9 %:n ja 90 vuorokauden kuolleisuus on laskenut 44,1 %:sta 35,4 %:n 2564:n potilaan aineistossa, jossa spontaaneja esofagusperforaatioita on 81,9 % (51). Tämä kuolleisuuden vähentymä saattaa liittyä teho- ja lääkehoidon kehittymiseen kriittisesti sairaiden potilaiden hoidossa (33, 51).

### 3 Aineisto ja menetelmät

Aineistoon kuuluivat kaikki Helsingin ja Uudenmaan sairaanhoitopiirissä (HUS) syyskuun 2004 ja elokuun 2019 välisenä aikana hoidetut Boerhaaven oireyhtymää sairastaneet potilaat. Aineistossa oli joitakin HUS:n erityisvastuualueen (ERVA) ulkopuolelta lähtöisin olleita potilaita. Aineisto kerättiin retrospektiivisesti leikkausosastojen Opera -toiminnanohjausjärjestelmästä hakien kaikki syyskuun 2004 ja elokuun 2019 välisenä aikana ICD-10 -tautiluokituksen K22.3 Ruokatorven puhkeama -diagnoosikoodin saaneet potilaat. Aineiston ulkopuolelle jätettiin ne diagnoosikoodin K22.3 kriteerit täyttävät potilaat, joiden ruokatorvip perforaatio oli ollut traumaattinen, vierasesineen aiheuttama tai toimenpiteestä johtuva (iatrogeeninen). Aineistoon sisällytettiin ainoastaan spontaanit ruokatorven repeämät.

Potilaiden tiedot kerättiin Miranda -potilastietojärjestelmästä retrospektiivisesti. Potilaista kerättäviä tietoja olivat potilaan sukupuoli, ikä toimenpidehetkellä, aiemmat sairaudet, miten Boerhaaven oireyhtymä oli diagnosoitu, operaatiotyyppi, mahdolliset komplikaatiot ja uusintaoperaatioiden lukumäärä, sairaalahoitojakson

pituus, tehohoitojakson tarve ja pituus, jatkokuntoutustarve sekä 30:n vuorokauden kuolleisuus. Potilaiden iän ja sairaushistorian perusteella kaikille potilaille laskettiin Charlsonin oheissairausindeksi (CCI).

Varsinaisen hoitotavan valintaan vaikutti ruokatorven perforaation sijainti ja koko, ruokatorven mahdollinen nekroosi, potilaan yleiskunto sekä oheissairaudet. Primaarisulku ja anteriorinen fundoplikaatio valittiin hoitomuodoksi, mikäli perforaatio sijaitsi aivan esofagogastrisen junktion läheisyydessä ja ruokatorvi ei ollut nekroottinen. Esofagektomia ja sylkifistelin muodostus valittiin hoitomuodoksi, mikäli ruokatorvi oli nekroottinen tai mikäli ruokatorvip perforaatio oli huomattavan suuri (ad. 12 cm). Monisairaat ja heikkokuntoiset potilaat hoidettiin ensisijaisesti endoskooppisesti stentillä. Stenttihoidosta kuitenkin pidättäytyttiin, mikäli potilaan ruokaotorvip perforaatio sijaitsi esofagogastrisen junktion välittömässä läheisyydessä. Tällöin stentin ei uskottu peittävän repeämäaluetta tiiviisti.

Sairaalahoidon kokonaiskesto laskettiin alkavan päivästä, jolloin potilas saapui sairaalaan Boerhaaven syndrooman aiheuttamien oireiden vuoksi. Jo sairaalassa olleiden potilaiden sairaalahoidon kokonaiskeston katsottiin alkaneen päivästä, jolloin ruokatorven spontaanin repeämän uskottiin syntyneen. Sairaalahoidon kokonaiskesto laskettiin myös muilla kuin yleisthoraxkirurgisella vuodeosastolla vietetyt hoitopäivät. Tehohoito-osastolla vietetyt päivät laskettiin kuuluvaksi sairaalahoitopäiviin, mutta ne tilastoitiin myös erillisinä tehohoitojaksoina. Hoitopäiviä HUS:n ulkopuolisissa sairaaloissa ei huomioitu osaksi sairaalahoidon kokonaiskestoja vaan ne on laskettu kuuluvaksi jatkokuntoutukseen.

Komplikaatioksi laskettiin toimenpiteen aikana tai sen jälkeen 30:n vuorokauden aikana tapahtuneet toimenpiteeseen liittyvät epätoivotut tapahtumat, jotka vaativat endoskooppista tai kirurgista toimenpidettä korjaantuaakseen. Ainoastaan antibioottihoidolla parantuneita postoperatiivisia infektioita ei laskettu komplikaatioiksi. Jatkokuntoutustoimipisteissä tapahtuneet komplikaatiot laskettiin mukaan ainoastaan silloin, mikäli niiden kirurginen tai endoskooppinen hoito tapahtui Meilahden sairaalassa.

Tietojen tallennuksessa ja analysoinnissa käytettiin Microsoft Exceliä, tilastollisessa analyysissä käytettiin IBM SPSS Statistics -ohjelmistoa (versio 25). Kategoristen muuttujien kuvailussa käytettiin absoluuttisia esiintymismääriä ja prosentuaalisia osuuksia. Eri hoitomuotojen välisiä eroja vertailtiin riippumattomien kategoristen muuttujien välillä käyttäen Fisherin testiä (Fisher exact test) sekä kahden riippumattoman otoksen t-testiä. Jatkuvien muuttujien kuvailussa käytettiin keskiarvoa, keskihajontaa sekä minimi- ja maksimiarvoa. Kaikkien tilastollisten testien merkitsevyystasoksi valittiin 0,05 ja kaikki testit olivat kaksipuoleisia. Hoitotoimenpiteen jälkeinen elossaoloanalyysi tehtiin Kaplan-Meier -analyysillä ja vertailuissa käytettiin log-rank -testiä.

Kirjallisuuskatsausta varten tieteellisiä artikkeleita etsittiin PubMed -tietokannasta hakusanoilla "Boerhaave syndrome" ja "spontaneus esophageal rupture" sekä hakusanojen "esophageal perforation", "esophageal rupture", "oesophageal rupture", "endoscopic stent insertion" ja "primary repair" erilaisilla yhdistelmillä. Löydettyjen tieteellisten artikkelien lähdeluetteloista etsittiin kirjallisuuskatsaukseen päätyneitä julkaisuja. Kirjallisuuskatsauksen ulkopuolelle jätettiin kuitenkin ne tieteelliset artikkelit, joissa Boerhaaven syndroomaa sairastavien potilaiden lukumäärä oli alle viisi. Kirjallisuuskatsauksen ulkopuolelle jäivät myös ennen vuotta 2000 julkaistut artikkelit, sillä liitännäishoitojen sekä varsinaisten hoitomenetelmien katsotaan muuttuneen merkittävästi vuosituhaten vaihteen jälkeen. Katsaukseen sisällytettiin kuitenkin sellaiset artikkelit, joiden aineisto sisälsi ennen vuotta 2000 hoidettuja potilaita. Haut suoritettiin huhti- ja toukokuussa 2020.

## 4 Tulokset

Helsingin ja Uudenmaan sairaanhoitopiirissä hoidettiin 49 potilasta Boerhaaven oireyhtymän vuoksi syyskuun 2004 ja elokuun 2019 välisenä aikana. Näistä potilaista yksi sai ainoastaan konservatiivista hoitoa, minkä vuoksi hänet on jätetty tilastollisessa tarkastelussa aineiston ulkopuolelle. Potilaiden keski-ikä oli 67,52 vuotta ja heistä valtaosa (81,3 %, n= 39) oli miehiä. Kirurgisesti hoidettuja potilaita oli 56,3 % (n= 27) ja endoskooppisesti asetetulla stentillä hoidettuja potilaita oli 43,8 % (n= 21).

Yleisimmin esiintyi ylävatsa- (61,1 %, n= 22/36 [tieto puuttuu 12:ta potilaasta]) tai rintakipua (41,7 %, n= 15/36), joka saattoi säteillä vasempaan kylkeen, selkään tai molempiin hartioihin (25 %, n= 9/36). Viidellä potilaalla (10,4 %, n = 5/36) oli verioksentelua ja kahdella (4,2 %, n= 2/36) todettiin krepitaatiota kaulan alueella. Epäily ruokatorviperforaatiosta heräsi useimmiten rintakehän ja ylävatsan tietokonetomografiatutkimuksen perusteella, jossa oli tyypillisesti nähtävillä pneumomediastinum tai pneumothorax. Osassa tapauksista (18,6 %, n= 8/43 [tieto puuttui viideltä potilaalta]) diagnoosi vahvistui uusitussa TT-tutkimuksessa, joka toteutettiin suun kautta juotetun vesiliukoisen varjoaineen avulla. Kaikille potilaille suoritettiin gastroskopia ruokatorven ja sen perforaatioalueen tilanteen kartoittamiseksi, sekä sopivimman hoitomuodon valinnan tueksi. Ruokatorvirepeämät sijaitsivat valtaosalla distaalisen ruokatorven vasemmalla puolella, 2-3 cm palleatason yläpuolella. Repeämien koko vaihteli aineistossa silmämääräisesti endoskopian yhteydessä arvioituna yhdestä senttimetristä kahteentoista senttimetriin. Kaikki potilaat saivat laajakirjoista suonensisäistä antibioottia.

Stenttihoidon saaneista potilaista naisten osuus oli kirurgisesti hoidettujen vastaavaa suurempi, keski-ikä ollessa keskimäärin kuusi vuotta kirurgisesti hoidettuja korkeampi (taulukko 1). Potilaiden iän vaihteluväli oli kirurgisesti hoidetuilla stentillä hoidettuja laajempi, 33-88 vs. 53-88. Valtaosalla potilaista (85,4 %:lla) oli vähintään yksi oheissairaus.

**Taulukko 1. Potilaiden perustiedot.**

			<b>Kirurginen hoitomuoto</b>	<b>Endoskooppinen stenttihoito</b>	<b>p-arvo</b>
<b>Potilaiden lukumäärä</b>			n= 27	n= 21	
<b>Sukupuoli</b>	Nainen	% (n)	11,1 (3)	28,6 (6)	0,153
	Mies		88,9 (24)	71,4 (15)	
<b>Ikä</b>		Keskiarvo ± keskihajonta	64,89 ± 12,894	70,90 ± 9,674	0,081
<b>CCI</b>		Keskiarvo ± keskihajonta	2,7 ± 2,163	3,90 ± 2,166	0,063
<b>Oheissairaus</b>	jokin sairaus	% (n)	77,8 (20)	95,2 (20)	0,118
	Alkoholismi	% (n)	26,6 (8)	28,6 (6)	
	Aivoverenkierron- häiriö		7,4 (2)	14,3 (3)	
	Astma		3,7 (1)	4,8 (1)	
	COPD		7,4 (2)	14,3 (3)	
	CP-oireyhtymä		0	4,8 (1)	
	Dementia		0	9,5 (2)	
	Diabetes		11,1 (3)	19,0 (4)	
	Eteisvärinä		14,8 (4)	4,8 (1)	
	Eturauhassyöpä		7,4 (2)	14,3 (3)	
	Hemokromatoosi		3,7 (1)	0	
	Hyperkolesterolemia		14,8 (4)	4,8 (1)	
	Kihti		0	14,3 (3)	
	Krooninen pankreatiitti		0	4,8 (1)	
	Munuaisten vajaatoiminta		3,7 (1)	0	
	Nivelpsoriaasi		3,7 (1)	0	
	Obesiteetti		7,4 (2)	0	
	Parkinsonin tauti		3,7 (1)	4,8 (1)	
	Sairastettu sydäninfarkti		0	9,5 (2)	
	Sairastettu syöpä		3,7 (1)	9,5 (2)	
	Skitsofrenia		0	14,3 (3)	
	Spinaalistennoosi		3,7 (1)	0	
	Sydämen vajaatoiminta		3,7 (1)	4,8 (1)	
	Sepelvaltimotauti		11,1 (3)	14,3 (3)	
	Tuki- ja liikuntaelimestön sairaus		3,7 (1)	4,8 (1)	
	Valtimokovettuma- tauti		3,7 (1)	9,5 (2)	
	Verenpainetauti		37,0 (10)	28,6 (6)	



Yleisimmät oheissairaudet aineistossa olivat verenpainetauti ja alkoholismi (taulukko 1). Verenpainetautia sairasti 33,3 % potilaista ja alkoholismista kärsi 29,2 %:a (taulukko 1). Seuraavaksi yleisimmät oheissairaudet olivat diabetes (14,5 %) ja sepelvaltimotauti (12,5 %) (taulukko 1). Eteisvärinää ja hyperkolesterolemiaa esiintyi kirurgisesti hoidetuilla hieman stentillä hoidettuja useammin, 14,8 %:lla vs. 4,8 %:lla kummassakin tapauksessa (taulukko 1). Muista oheissairauksista kihtiä ja skitsofreniaa esiintyi ainoastaan stentillä hoidettujen ryhmässä (taulukko 1).

Useimmin toteutettu hoitotoimenpide oli endoskooppisen stentin asettaminen ilman muita lisätoimenpiteitä (39,6 %, n= 19). Kaikilla potilailla käytettiin kokonaan päällystettyjä metallistenttejä (Micro-Tech co., ltd, Kiina). Stentti poistettiin ruokatorvesta, kun perforaatioalueen katsottiin umpeutuneen, aikaisimmillaan kolmen viikon kuluttua ja pisimmillään neljän kuukauden kuluttua primaaritoimenpiteestä. Kahdelle potilaalle (4,2 %) suoritettiin endoskooppisen stentin asettamisen yhteydessä torakoskooppinen toimenpide, kuten pleuran dekortikaatio tai mediastinaalisten paiseen avaus. Yksi ensisijaisesti stentillä hoidetuista potilaista (2,1 %) päätyi lopulta saamaan endoskooppista vakuumiterapiaa, kun ruokatorven perforaatioalue ei osoittanut paranemisen merkkejä toivotussa ajassa.

Yleisimmin toteutettu kirurginen hoitotoimenpide (31,3 %, n =15) oli ruokatorven perforaation primaarisulku ja anteriorinen fundoplikaatio. Leikkaus suoritettiin useimmiten matalasta postero-latelaarisesta torakotomiasta, sekä pallean alapuolisesta laparotomiasta (phreno-laparotomia). Leikkauksessa mahalaukun fundusta käytettiin ruokatorven perforaatiota sulkevien ompeleiden vahvikkeena siten, että se kiedottiin ja ommeltiin ruokatorven distaaliosan anteriorisen seinämän ympärille. Yhdellä potilaalla ruokatorven primaarisulussa käytettyjen ompeleiden vahvikkeena käytettiin interkostaali- ja pallealihaskielekkeitä.

Toiseksi yleisin kirurginen hoitotoimenpide oli esophagektomia ja sylkifistelin muodostaminen (22,9 %, n= 11). Leikkaus suoritettiin torakotomiassa, jossa osa ruokatorvea poistettiin rintaontelosta ja distaalipää suljettiin tyypillisesti kirurgisella nitojalla (stapler) ja jätettiin rinta- tai vatsaonteloon. Tämän jälkeen proksimaalipään jäännyt ruokatorventynkä nostettiin pienestä cervikotomiasta

kaulalle sylkifisteliksi. Ruokatorven rekonstruktio suoritettiin 4-13 kuukauden kuluttua primaarioperaatiosta kahdelletoista potilaalle (25,0 %). Uusi ruokatorvi muodostettiin tyypillisimmin koolonista.

**Taulukko 2. Potilaiden sairaalahoitoa koskevat tiedot.**

			<b>Kirurgisesti hoidetut</b>	<b>Endoskooppinen stenttihoito</b>	<b>p-arvo</b>
<b>Sairaalahoidon kesto vuorokausina</b>		keskiarvo $\pm$ keskihajonta	25,65 $\pm$ 14,023	19,33 $\pm$ 10,646	0,095
		vaihteluväli	4-68	2-37	
<b>Tehohoito</b>	kyllä	% (n)	88,9 (24)	76,2 (16)	0,272
<b>Tehohoidon kesto vuorokausina</b>		keskiarvo $\pm$ keskihajonta	8,81 $\pm$ 7,955	7,81 $\pm$ 9,352	0,694
		vaihteluväli	0-30	0-30	
<b>Komplikaatio</b>	kyllä	% (n)	40,0 (10)*	65,0 (13)**	0,136
<b>Uusintaoperaation lukumäärä</b>		% (n)	*	**	1
	0		37,5 (6)	31,6 (6)	
	1		37,5 (6)	42,1 (8)	
	2		18,8 (3)	21,1 (4)	
	3		0	0	
	4		6,3 (1)	5,3 (1)	
<b>Jatkokuntoutustarve toisessa sairaalassa</b>	kyllä	% (n)	63,0 (17)	81,0 (17)	0,214
<b>Kuolleisuus 30:n vuorokauden kuluessa</b>	kyllä	% (n)	3,7 (1)	14,3 (3)	0,306

\* Tieto puuttuu kahdesta potilaasta.

\*\* Tieto puuttuu yhdestä potilaasta.

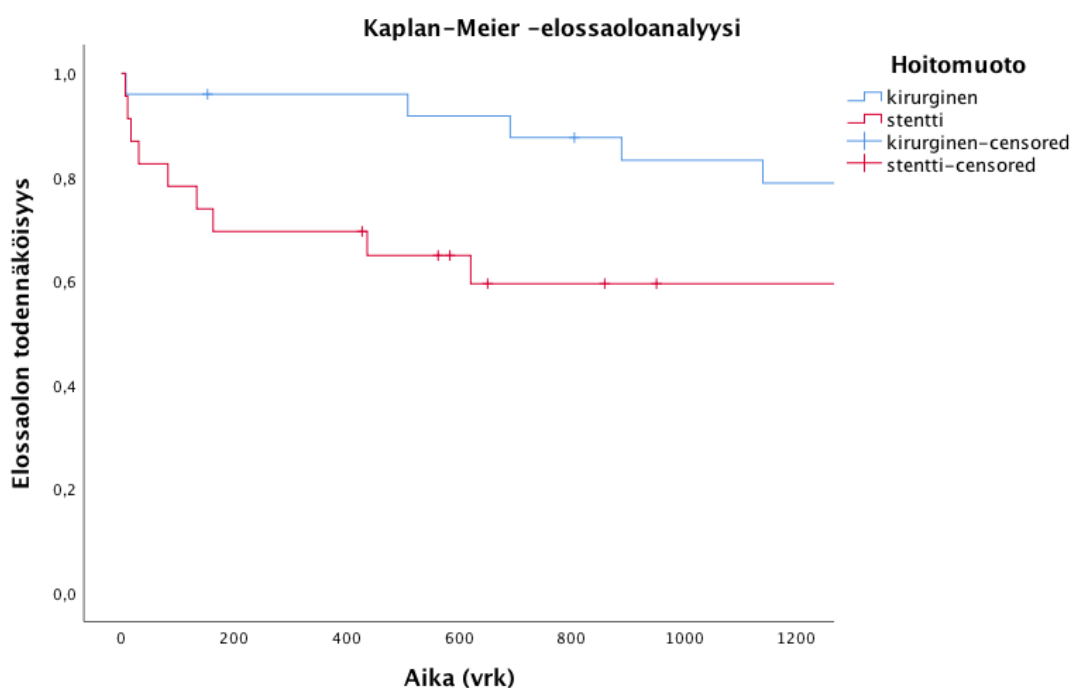
Kirurgisesti hoidetut potilaat hoidettiin teho-osastolla stentillä hoidettuja useammin ja he viipyivät tehohoidossa hieman stentillä hoidettuja pidempään (taulukko 2). Myös sairaalahoidon kokonaiskesto oli kirurgisesti hoidetuilla potilailla pidempi (taulukko 2). Löydökset eivät kuitenkaan olleet tilastollisesti merkittäviä (taulukko 2).

Komplikaatioita esiintyi endoskooppisen stenttihoidon saaneilla hieman kirurgisesti hoidettuja enemmän (65,0 % vs. 40,0 %), mutta tämäkään löydös ei

ollut tilastollisesti merkittävä (taulukko 2). Uusintaoperaatioiden lukumäärissä ei ollut hoitoryhmien välillä juurikaan eroa. 52,1 %:a potilaista ei tarvinnut yhtään uusintaoperaatiota (taulukko 2). Enimmillään uusintaoperaatioita tarvittiin yhteensä neljä (taulukko 2).

Yleisin kirurgista interventiota vaatinut komplikaatio oli empyeema. Yhteensä 14 potilaalle (29,2 %) kehittyi empyeema, joka jouduttiin saneeraamaan kirurgisesti mikrobilääkehoidon ja pleuradreenihoidon osoittauduttua riittämättömäksi. Empyeemapotilaita oli kummassakin hoitoryhmässä seitsemän. Muita kirurgista hoitoa vaatineita komplikaatioita olivat mediastinummin abskessi (8,3%, n= 4), faskiaompeleiden pettäminen (4,2 %, n= 2), leikkausalueen infektiio (4,2 %, n= 2), gastrostooman vuoto (2,1 %, n= 1) sekä perikardiumin märkäkertymä (2,1 %, n= 1).

Stentillä hoidetuista potilaista seitsemälle jouduttiin asettamaan vähintään yksi uusi stentti alkuperäisen stentin migraation tai perforaatioalueen jatkuvan vuodon vuoksi. Kaikissa migraatiotapauksissa stentti oli liikkunut ruokatorvessa distaalisuuntaan. Yhdellä potilaalla stentti jouduttiin vaihtamaan kolme kertaa.



**Kuva 1. Kaplan–Meier-elossaoloanalyysi**

Kirurgisesti hoidettavien potilaiden elossaolo on stentillä hoidettuihin nähden todennäköisempää millä tahansa seurantajakson ajan hetkellä (kuva 1). Löydös on tilastollisesti merkittävä,  $p = 0,035$ . Kolmenkymmenen vuorokauden kuolleisuus oli hieman suurempi stenttihoitetuilla kuin kirurgisesti hoidetuilla potilailla, 14,3 % ( $n = 3$ ) vs. 3,8 % ( $n = 1$ ) (taulukko 2). Tämä löydös ei ollut tilastollisesti merkittävä,  $p = 0,306$  (taulukko 2).

Kolmenkymmenen vuorokauden kuolleisuus oli yhteensä 8,0 % ( $n = 4$ ). Kaikki menehtyneet potilaat olivat monisairaita ja valtaosa heistä oli myös iäkkäitä. Ensimmäinen menehtynyt potilas oli 88-vuotias mies, jonka CCI oli 9 ja hän kuului stenttihoitoryhmään. Toinen menehtynyt potilas oli 88-vuotias mies, jonka CCI oli 5. Häntä hoidettiin alun perin primaarisululla ja funduspaikalla. Kolmas menehtynyt potilas oli 86-vuotias mies, jonka CCI oli 7. Häntä hoidettiin endoskooppisesti asetetulla stentillä. Neljäs menehtynyt potilas oli 67-vuotias mies, jonka CCI oli 3. Hänelle asetettiin endoskooppisesti ruokatorvistentti ja samassa yhteydessä suoritettiin torakoskooppinen pleuran dekortikaatio ja mediastinaalisen paiseen avaus. Kenellekään 30:n vuorokauden aikana menehtyneistä potilaista ei suoritettu uusintaoperaatioita.

## 5 Pohdinta

Tutkimuksessa ei havaittu merkittäviä eroja kirurgisesti hoidettujen ja stentillä hoidettujen potilaiden välillä teho- tai sairaalahoitojakson pituuksissa, komplikaatioiden esiintyvyydessä, uusintaoperaatioiden lukumäärässä, tehohoito- tai jatkokuntoutustarpeessa tai 30:n vuorokauden kuolleisuudessa. Tämän tutkimuksen perusteella ruokatorven spontaanin repeämän primaarisulkua ja fundoplikaatiota, esophagektomiaa ja sylkifistelin muodostamista sekä endoskooppista stenttihoitoa voidaan pitää yhtä yhdenvertaisina ja tehokkaina hoitomuotoina.

Endoskooppisen hoidon onnistumisen vertailua tämän tutkimuksen ja muiden aiheesta tehtyjen tutkimusten välillä hankaloittaa tulosten epäjärjestelmällinen ja puutteellinen raportointi alan julkaisuissa. Tutkimuksessa 61,9 % ( $n=13$ ) stentillä

hoidetuista potilaista ei tarvinnut uutta stenttiä tai kajoavaa toimenpidettä ruokatorviperforaation vuoksi. Tämä vastaa kirjallisuudessa esitettyjä onnistumisprosentteja, joiden keskiarvo on 49,8 %:a (liitetaulukko 2). Kahdessa verrattain suuressa kirjallisuuskatsauksessa endoskooppisen stenttihoidon katsottiin onnistuneen 76,8 % ja 81 %:lla potilaista, potilasmäärien ollessa vastaavasti 625 ja 340 (45, 48). Potilasaineistot koostuivat Boerhaaven oireyhtymää sairastavien lisäksi myös muista ruokatorvirepeämistä, sekä anastomoosivuodoista (45, 48). Kummassakin tutkimuksessa hoidon onnistumisen kriteerinä pidettiin tästä tutkimuksesta poiketen ruokatorviperforaation sulkua yhdellä tai useammalla stentillä (45, 48).

Tutkimuksessa stentin uudelleenasettelu tai uuden stentin asettaminen suoritettiin seitsemälle potilaalle (33,3 %) ja ruokatorviperforaation kirurginen korjaus tehtiin lopulta kahdelle (9,52 %) alun perin stentillä hoidetuista potilaista. Nämä prosenttiosuudet vastaavat kirjallisuudessa esitettyjä osuuksia, joissa alkuperäisen stentin uudelleenasettelu tai uuden stentin asettaminen oli väistämätöntä 21,7 %:lle potilaista ja ruokatorven kirurgiseen korjaukseen päädyttiin 8,1 %:lla potilaista (liitetaulukko 2), (38, 45). Endoskooppiseen vakuumiterapiaan päädyttiin yhden potilaan (4,8 %) kohdalla. Sekä toisen lopulta kirurgisesti hoidetun potilaan, että vakuumiterapialla hoidetun potilaan alkuperäinen stentti oltiin vaihdettu vähintään kerran ennen kyseisen hoitomuodon hylkäämistä.

Kirurgista tai endoskooppista interventiota vaativia komplikaatioita esiintyi yhteensä 40,0 %:lla kirurgisesti hoidetuista potilaista. Neljässä yksinomaan Boerhaaven oireyhtymää ja sen kirurgista hoitoa käsittelevässä julkaisuissa kirurgisia toimenpiteitä vaativia komplikaatioita on esiintynyt 8-50 %:lla, potilasmäärien ollessa 10-39 (9, 19, 25, 28). Täten komplikaatioiden vuoksi tehtyjen kirurgisten toimenpiteiden määrää vastaa pitkälti aikaisemmin julkaistuja tuloksia. Tässä tutkimuksessa yleisimmin esiintyneet komplikaatiot, kuten empyeeman ja mediastinaalisen paiseen kehittyminen sekä stentin migraatio ovat olleet yleisiä alkuperäisen hoitotoimenpiteen jälkeisiä ongelmia myös aikaisemmissa julkaisuissa (15, 22, 45, 48).

Kirurgisesti hoidettujen potilaiden 30:n vuorokauden kuolleisuus 3,7 % oli huomattavasti pienempi kuin muissa aiheesta tehdyissä tutkimuksissa, joissa kuolleisuus on ollut keskimäärin 14,7 % (liitetaulukko 1). Tähän eroon ovat luultavasti vaikuttaneet käytetyt leikkaustekniikat, sekä mahdollisesti muiden liitännäishoitojen, kuten tehohoidon, kehittyminen viimeisinä vuosikymmeninä. Muissa julkaisuissa potilaita on hoidettu pääasiassa 1990- ja 2000-luvuilla (liitetaulukko 1), siinä missä tämän tutkimuksen potilaita on hoidettu 2000- ja 2010-luvuilla.

Stenttihoitettujen potilaiden 30:n vuorokauden kuolleisuus 12,5 %:a oli tässä julkaisussa suurempi kuin alan kirjallisuudessa keskimäärin raportoitu 5,53 %:a (liitetaulukko 2). Tätä eroa selittää omalta osaltaan se, että Boerhaave-potilaiden lukumäärä endoskooppista stenttihoitoa tutkivissa julkaisuissa on verrattain vähäinen, keskimäärin 32,3 % (liitetaulukko 2). Ruokatorvip perforaation etiologian on useissa julkaisussa havaittu vaikuttavan kuolleisuuteen siten, että Boerhaaven oireyhtymästä kärsivien kuolleisuus on muun muassa iatrogeenisia ja traumaattisia ruokatorvip perforaatioita suurempi (4, 12, 51).

Tutkimuksessa havaittiin kirurgisesti hoidettavien potilaiden elossaolon olevan stentillä hoidettuihin nähden todennäköisempää millä tahansa seurantajakson ajan hetkellä (kuva 1). Hoitomuotojen keskinäistä paremmuutta tämän perusteella ei kuitenkaan voida arvioida, sillä hoitoryhmät eivät ole satunnaistettuja ja stentillä hoidettujen ryhmään on valikoitunut keskimäärin iäkkäämpiä ja enemmän monisairaita potilaita (taulukko 1). Vähäisen potilasmäärän sekä useiden sekoittavien tekijöiden vaikutuksesta tulos on varsin harhainen.

Tehohoidon tarve sekä tehohoitojakson keskimääräinen pituus olivat kirurgista hoitoa saaneilla hieman stentillä hoidettuja suurempia. Näihin eroihin saattaa vaikuttaa se, että kaikki ruokatorveen kajoavat kirurgiset toimenpiteet suoritettiin torakotomiassa. Torakotomiassa kudonsvauriota aiheutetaan lähestymistavan vuoksi vähintään ihoon, kylkivälilihakseen, parietaalipleuraan sekä näiden välisiin sidekudoskerroksiin. Endoskooppisessa lähestymistavassa nämä rakenteet säilyvät ehjinä. Täten torakotomiateitse tehtävä leikkaus on lähestymistapana huomattavasti endoskopian avulla suoritettua stenttausta traumaattisempi. Sekä

tehohoitojakson että sairaalahoitojakson keskimääräinen pituus vastasi aiempien julkaisujen tuloksia (5, 8, 25, 28, 29, 34, 35, 39, 40). Tehohoidon keskimääräinen pituus vaihteli kirjallisuudessa 2,9- 29,8 vuorokauden välillä, sairaalahoitojakson keskimääräisen pituuden vaihdella 9-63 vuorokauden välillä (3, 6, 19, 25).

Teho- ja sairaalahoitojaksojen pituutta voitaisiin mahdollisesti saada lyhyemmäksi, mikäli Boerhaaven oireyhtymän hoitomuodot olisivat vähemmän invasiivisia. Tämä tarkoittaisi lähinnä siirtymistä torakoskopiassa tehtyihin leikkauksiin avoleikkauksien sijaan, endoskooppisen stenttihoidon säilyttäessä asemansa toisena mahdollisena, turvallisena ja toimivana hoitomuotona. Kliinisiä tutkimuksia torakoskooppisesti suoritettua Boerhaaven oireyhtymän kirurgisesta hoidosta kaivataan lisää, mutta tähänastiset tulokset vaikuttavat lupaavilta (14, 39, 41). Samaa pätee myös endoskooppiseen vakuumiterapiaan, joka vakiinnuttaa asemaansa Boerhaaven oireyhtymän hoidossa. Mini-invasiivisuus saattaisi myös vähentää toimenpiteen jälkeisten komplikaatioiden määrää, erityisesti lähtökohtaisestikin heikkokuntoisilla potilailla (41). Endoskooppista stenttihoitoa sekä mediastinumien ja pleuraonteloiden torakoskooppista puhdistamista yhdistävä mini-invasiivinen hybridihoitomuoto vaikuttaa yhtä lailla lupaavalta, vaikka tutkimusnäyttö tästäkin hoitomuodosta on toistaiseksi vähäistä (3, 8, 42). Tässä julkaisussa kyseistä hoitomuotoa käytettiin kahden potilaan kohdalla.

Tämän tutkimuksen rajoittavina tekijöinä voidaan pitää aineiston pientä potilasmäärää (n= 48) sekä tutkimuksen retrospektiivistä luonnetta. Vähäisen potilasmäärän vuoksi harvat löydökset ovat tilastollisesti merkittäviä sattuman mahdollisen vaikutuksen ollessa suuri. Aineiston koko on kuitenkin samaa suuruusluokkaa kuin muissa aiheesta tehdyissä tutkimuksissa. Tutkimuksen retrospektiivinen luonne poissulkee mahdollisuuden satunnaistaa potilaiden päätyminen endoskooppiseen tai kirurgiseen hoitoryhmään. Potilaskertomuksissa merkinnät olivat ajoittain puutteellisia tai monitulkintaisia, mikä vaikeutti tiedon keräämistä erityisesti komplikaatioiden ja niiden vuoksi tehtyjen toimenpiteiden osalta.

Tutkimustulosten systemaattinen ja selkeä raportointi on välttämätöntä, jotta niitä voidaan verrata keskenään. Yhtenäinen tapa esittää tulokset helpottaisi tätä

vertailuprosessia. Useasta ruokatorven perforaatioista ja Boerhaaven oireyhtymästä tähän asti julkaistuista artikkeleista puuttuu muun muassa selkeästi esitetty tieto hoitotoimenpiteiden jälkeisistä komplikaatioista ja mahdollisista uusintaoperaatioista (1, 17, 22, 23), uusintaoperaatioiden lukumäärästä (4, 5), sairaalahoitojakson pituudesta (2, 36, 38, 43) sekä stenttihoidon kestosta (6, 42, 46). Mikäli uusintaoperaatioiden määrä on raportoitu, se on usein tehty epäjärjestelmällisellä tavalla, mikä hankaloittaa tulosten vertailua (9, 22, 28).

Osittain Boerhaaven oireyhtymän alhaisesta insidenssistä johtuen aiheesta on tehty lähes ainoastaan retrospektiivisiä seurantatutkimuksia, joissa potilasmäärät ovat vähäisiä ( $n < 50$ ). Vähäisten potilasmäärien vuoksi löydökset ovat harvoin tilastollisesti merkittäviä (26), eikä Boerhaaven oireyhtymän hoidosta ole yhtenäistä linjaa (34). Vähäisen potilasmäärän vuoksi sattumalla lienee kaikista merkittävin vaikutus arvioitaessa hoitoryhmien välisiä eroja niin 30:n vuorokauden kuolleisuudessa, uusintaoperaatioiden määrässä, tehohoidon tarpeessa ja kestossa, sairaalahoitojakson pituudessa kuin jatkokuntoutustarpeessakin. Hoitomuotoja vertailevia tutkimuksia on julkaistu vähän ja satunnaistettuja tutkimuksia aiheesta ei ole julkaistu lainkaan. Erityisesti eri hoitomuotoja vertailevia ja potilasmäärältään suurempia, kansallisia tai jopa kansainvälisiä tutkimuksia tarvittaisiin, jotta saataisiin luotettavaa tietoa eri hoitomuodoista sekä niihin liittyvistä ongelmista. Tilan akuutin luonteen ja harvinaisuuden vuoksi satunnaistettuja vertailukokeita aiheesta ei ole odotettavissa.



## Lähdeluettelo

1. Griffin, S. M., et al. "Spontaneous rupture of the oesophagus." *British journal of surgery* 95.9 (2008): 1115-1120.
2. Muir AD, White J, McGuigan JA, McManus KG, Graham AN. Treatment and outcomes of oesophageal perforation in a tertiary referral centre. *Eur J Cardiothorac Surg* 2003 23:799804.
3. Freeman, Richard K., et al. "Esophageal stent placement for the treatment of spontaneous esophageal perforations." *The Annals of thoracic surgery* 88.1 (2009): 194-198.
4. Brinster CJ. et al. Evolving options in the management of esophageal perforation. *Ann Thorac Surg.* 2004;77:1475–1483.
5. Shaker, Hudhaifah, et al. "The influence of the 'golden 24-h rule' on the prognosis of oesophageal perforation in the modern era." *European journal of cardiothoracic surgery* 38.2 (2010): 216-222.
6. Schweigert, Michael, et al. "Endoscopic stent insertion versus primary operative management for spontaneous rupture of the esophagus (Boerhaave syndrome): an international study comparing the outcome." *The American Surgeon* 79.6 (2013): 634-640.
7. Vermeulen, Bram D., and Peter D. Siersema. "Diagnosis and endoscopic treatment of esophageal leakage: systematic review." *Techniques in Gastrointestinal Endoscopy* (2019).
8. Koivukangas V, Biancari F, Meriläinen S, Ala-Kokko T, Saarnio J. Esophageal stenting for spontaneous esophageal perforation. *J Trauma Acute Care Surg.* 2012;73(4):1011–1013.
9. Kollmar O. et al. Boerhaave's syndrome: primary repair vs. esophageal resection-case reports and meta-analysis of the literature. *J Gastrointest Surg.* 2003;7:726–734.
10. Bhatia, Pankaj, et al. "Current concepts in the management of esophageal perforations: a twenty-seven year Canadian experience." *The Annals of thoracic surgery* 92.1 (2011): 209-215.
11. Chirica, M., et al. "Esophageal perforations." *Journal of visceral surgery* 147.3 (2010): e117-e128

12. Biancari F, D'Andrea V, Paone R, et al. Current treatment and outcome of esophageal perforations in adults: systematic review and meta-analysis of 75 studies. *World J Surg.* 2013;37(5):1051–1059.
13. de Schipper J, P, Pull ter Gunne A, F, Oostvogel H, J, M, van Laarhoven C, J, H, M: Spontaneous Rupture of the Oesophagus: Boerhaave's Syndrome in 2008. *Dig Surg* 2009;26:1-6.
14. Wu, James T., Kenneth L. Mattox, and Matthew J. Wall Jr. "Esophageal perforations: new perspectives and treatment paradigms." *Journal of Trauma and Acute Care Surgery* 63.5 (2007): 1173-1184.
15. Wolfson, Daniel, and Jamie S. Barkin. "Treatment of Boerhaave's syndrome." *Current treatment options in gastroenterology* 10.1 (2007): 71-77.
16. Young, Catherine A., et al. "CT features of esophageal emergencies." *Radiographics* 28.6 (2008): 1541-1553.
17. Wang, Y., et al. "Our experience on management of Boerhaave's syndrome with late presentation." *Diseases of the Esophagus* 22.1 (2009): 62-67.
18. Han D, Huang Z, Xiang J, Li H, Hang J. The Role of Operation in the Treatment of Boerhaave's Syndrome. *Biomed Res Int.* 2018;2018:8483401.
19. Jougon J, Mc Bride T, Delcambre F, Minniti A, Velly J-F. Primary esophageal repair for Boerhaave's syndrome whatever the free interval between perforation and treatment. *Eur J Cardiothorac Surg* 2004 25:475479.
20. Vial, Conrad M., and Richard I. Whyte. "Boerhaave's syndrome: diagnosis and treatment." *Surgical Clinics* 85.3 (2005): 515-524.
21. Kroepil, F., et al. "Treatment of early and delayed esophageal perforation." *Indian Journal of Surgery* 75.6 (2013): 469-472.
22. Griffiths, E. A., et al. "Thirty-four cases of esophageal perforation: the experience of a district general hospital in the UK." *Diseases of the Esophagus* 22.7 (2009): 616-625.
23. Abbas, Ghulam, et al. "Contemporaneous management of esophageal perforation." *Surgery* 146.4 (2009): 749-756.
24. Korn, Owen, Juan C. Oñate, and René López. "Anatomy of the Boerhaave syndrome." *Surgery* 141.2 (2007): 222-228.
25. Cho, Sukki, et al. "Primary esophageal repair in Boerhaave's syndrome." *Diseases of the Esophagus* 21.7 (2008): 660-663.

26. Søreide, Jon Arne, and Asgaut Viste. "Esophageal perforation: diagnostic work-up and clinical decision-making in the first 24 hours." *Scandinavian journal of trauma, resuscitation and emergency medicine* 19.1 (2011): 66.
27. Vidarsdottir, H., et al. "Oesophageal perforations in Iceland: a whole population study on incidence, aetiology and surgical outcome." *The Thoracic and cardiovascular surgeon* 58.08 (2010): 476-480.
28. Sulpice, Laurent, et al. "Conservative surgical management of Boerhaave's syndrome: experience of two tertiary referral centers." *International Journal of Surgery* 11.1 (2013): 64-67.
29. Connelly, C. L., P. J. Lamb, and S. Paterson-Brown. "Outcomes following Boerhaave's syndrome." *The Annals of The Royal College of Surgeons of England* 95.8 (2013): 557-560.
30. Teh, Elaine, et al. "Boerhaave's syndrome: a review of management and outcome." *Interactive cardiovascular and thoracic surgery* 6.5 (2007): 640-643.
31. Giménez, Ana, et al. "Thoracic complications of esophageal disorders." *Radiographics* 22.suppl\_1 (2002): S247-S258.
32. Vallböhmer, D., et al. "Options in the management of esophageal perforation: analysis over a 12-year period." *Diseases of the Esophagus* 23.3 (2010): 185-190.
33. Salo, J., et al. "Boerhaave's syndrome: lessons learned from 83 cases over three decades." *Scandinavian Journal of Surgery* 102.4 (2013): 271-273.
34. Hermansson, M., Johansson, J., Gudbjartsson, T. et al. Esophageal perforation in South of Sweden: Results of surgical treatment in 125 consecutive patients. *BMC Surg* 10, 31 (2010).
35. Søreide, Jon Arne, et al. "Esophageal perforation: clinical patterns and outcomes from a patient cohort of Western Norway." *Digestive surgery* 29.6 (2012): 494-502.
36. Richardson, J. David. "Management of esophageal perforations: the value of aggressive surgical treatment." *The American journal of surgery* 190.2 (2005): 161-165.
37. David, Elizabeth A., Min P. Kim, and Shanda H. Blackmon. "Esophageal salvage with removable covered self-expanding metal stents in the setting of intrathoracic esophageal leakage." *The American journal of surgery* 202.6 (2011): 796-801.

38. Orive-Calzada, Aitor, et al. "Closure of benign leaks, perforations, and fistulas with temporary placement of fully covered metal stents: a retrospective analysis." *Surgical Laparoscopy Endoscopy & Percutaneous Techniques* 24.6 (2014): 528-536.
39. Nakano T, Onodera K, Ichikawa H, et al. Thoracoscopic primary repair with mediastinal drainage is a viable option for patients with Boerhaave's syndrome. *J Thorac Dis.* 2018;10(2):784–789.
40. Vogel, Stephen B., et al. "Esophageal perforation in adults: aggressive, conservative treatment lowers morbidity and mortality." *Annals of surgery* 241.6 (2005): 1016.
41. Cho, Jeong Su, et al. "Thoracoscopic primary esophageal repair in patients with Boerhaave's syndrome." *The Annals of thoracic surgery* 91.5 (2011): 1552-1555.
42. Persson, Saga, et al. "Predictors for failure of stent treatment for benign esophageal perforations-a single center 10-year experience." *World journal of gastroenterology: WJG* 20.30 (2014): 10613.
43. Gubler, Christoph, and Peter Bauerfeind. "Self-expandable stents for benign esophageal leakages and perforations: long-term single-center experience." *Scandinavian journal of gastroenterology* 49.1 (2013): 23-29.
44. Fischer, Andreas, et al. "Nonoperative treatment of 15 benign esophageal perforations with self-expandable covered metal stents." *The Annals of thoracic surgery* 81.2 (2006): 467-472.
45. Dasari, Bobby VM, et al. "The role of esophageal stents in the management of esophageal anastomotic leaks and benign esophageal perforations." *Annals of surgery* 259.5 (2014): 852-860.
46. Freeman, Richard K., et al. "Analysis of unsuccessful esophageal stent placements for esophageal perforation, fistula, or anastomotic leak." *The Annals of thoracic surgery* 94.3 (2012): 959-965.
47. Siersema, Peter D., et al. "Use of large-diameter metallic stents to seal traumatic nonmalignant perforations of the esophagus." *Gastrointestinal endoscopy* 58.3 (2003): 356-361.
48. van Halsema, Emo E., and Jeanin E. van Hooft. "Clinical outcomes of self-expandable stent placement for benign esophageal diseases: a pooled analysis of the literature." *World journal of gastrointestinal endoscopy* 7.2 (2015): 135.

49. Heits, Nils, et al. "Endoscopic endoluminal vacuum therapy in esophageal perforation." *The Annals of thoracic surgery* 97.3 (2014): 1029-1035.
50. Linden, Philip A., et al. "Modified T-tube repair of delayed esophageal perforation results in a low mortality rate similar to that seen with acute perforations." *The Annals of thoracic surgery* 83.3 (2007): 1129-1133.
51. Markar, Sheraz R., et al. "Management and outcomes of esophageal perforation: a national study of 2,564 patients in England." *American Journal of Gastroenterology* 110.11 (2015): 1559-1566.
52. Navaneethan, U., Lourdasamy, V., Duvuru, S. et al. Timing of esophageal stent placement and outcomes in patients with esophageal perforation: a single-center experience. *Surg Endosc* 29, 700–707 (2015).

## Liitteet

### Liitetaulukko 1. Ruokatorven hyvänlaatuisten perforaatioiden kirurginen hoito kirjallisuudessa

Julkaisu	N potilaat, n Boerhaave (%)	Hoidettu vuosina	Toimenpide	Kuolleisuus
Nakano et al. (39)	11 (100 %)	2002-2015	torakoskooppinen primaarisulku (n= 6), laparoskooppinen primaarisulku (n= 5)	0 %
Shaker et al. (5)	27, 24 (89 %)	2002-2008	primaarisulku (n= 21), subtotaali esofagektomia ja myöhäinen rekonstruktio (n=2)	18,5 % (n= 5)
Abbas et al. (23)	44 (100 %)	1998-2008	kirurginen sulku ja T-putki (n= 34)	11,4 % (n= 4)
Connelly et al. (29)	20 (100 %)	1997-2011	kirurginen sulku ja T-putki (n= 11), primaarisulku (n= 5)	20 % (n= 4)
Cho et al. (25)	10 (100 %)	1997-2007	primaarisulku (n= 10)	0 %
Vallböhmer et al. (32)	9 (100 %)	1996-2008	primaarisulku (n= 1), esofagektomia (n= 7)	11.1 % (n= 1)
Griffiths et al. (22)	19 (100 %)	1995-2008	kirurginen sulku ja T-putki (n= 6), primaarisulku (n= 2), primaarisulku kudosvahvikkeella (n= 7), esofagektomia (n= 1)	26,3 % (n= 5)
Han et al. (18)	21 (100 %)	1993-2012	primaarisulku (n= 18), kirurginen puhdistaminen ilman sulkua (n= 3)	0 %
Griffin et al. (1)	31 (100 %)	1993-2007	kirurginen sulku ja T-putki (n= 29), primaarisulku (n= 2)	35,5 % (n= 11)
Teh et al. (30)	34 (100 %)	1991-2006	primaarisulku (n= 15), kirurginen puhdistaminen ilman sulkua (n= 8), esofagektomia (n=1)	17,6 % (n= 6)
Schweigert et al. (6)	20 (100 %)	1990-2009	primaarisulku (n= 6), kirurginen dreenaus (n= 14)	5 % (n= 1)
Linden et al. (50)	43, 22 (51 %)	1989-2003	kirurginen sulku ja T-putki (n= 17), primaarisulku (n= 13), esofagektomia (n= 5), ruokatorven ekskluusio (n= 3)	7,0 % (n= 3)

Sulpice et al. (28)	39 (100 %)	1985-2010	kirurginen sulku ja T-putki (n= 14), primaarisulku (n= 25)	23,1 % (n= 9)
Richardson, D. (36)	64, 18 (28 %)	1985-2004	primaarisulku (n= 50), esofagektomia (n= 14)	1,5 % (n= 1)
Jougon et al. (19)	25 (100 %)	1980-2003	primaarisulku (n= 22), ruokatorven eksklusio (n= 2)	24 % (n= 6)
Wang et al. (17)	18 (100 %)	1954-2006	primaarisulku (n= 14), esofagektomia (n= 1)	44,4 % (n= 8)
Yhteensä	435, 365 (84 %)		primaarisulku n= 222, kirurginen sulku ja T-putki n= 111, esofagektomia n= 31, kirurginen dreenaus n= 14, kirurginen puhdistaminen ilman sulkua n= 11, ruokatorven eksklusio n= 5	14,7 % (n= 64)

## Liitetaulukko 2. Ruokatorven hyvänlaatuisten perforaatioiden endoskooppinen stenttihoito kirjallisuudessa

Julkaisu	N potilaat, n Boerhaave (%)	Hoidettu vuosina	Stenttityyppi	Uusintaoperaation tarve	Hoidon onnistuminen*	Kuolleisuus
David et al. (37)	30, 6 (20 %)	2007-2010	FC-SEMS	50 % (n=15) stentin uudelleenasettelu tai uuden stentin asettaminen, 23 % (n= 7) ruokatorvip perforaation kirurginen korjaus	76,7 % (n= 23)	10 % (n= 3)
Siersema et al. (47)	11, 5 (45 %)	1999-2002	PC-SEMS	18,2 % (n=2) ruokatorvip perforaation kirurginen korjaus, 9,1 % (n=1) uuden stentin asettaminen	81,8 % (n= 9)	9,1 % (n= 1)
Freeman et al. (46)	187, 43 (23 %)	2003-2010	SEPS, FC- SEMS	17 % (n=29) stentin uudelleenasettelu tai uuden stentin asettaminen, 8 % (n=15) ruokatorvip perforaation kirurginen korjaus	92,0 % (n= 172)	2,7 % (n= 5)
Navaneethan et al. (52)	20, 5 (25 %)	2007-2012	FC-SEMS	5,0 % (n=1) uuden stentin asettaminen 15 % (n=3) ruokatorvip perforaation kirurginen korjaus	65,0 % (n= 13)	10 % (n= 2)



Persson et al. (42)	40, 23 (58 %)	2003-2013	SEMS	47,5 % (n=19) stentin uudelleenasettelu tai uuden stentin asettaminen, 15 % (n=6) ruokatorvip perforaation kirurginen korjaus	82,5 % (n= 33)	7,5 % (n= 3)
Gubler & Bauerfeind (43)	85, 7 (8,2 %)	1999-2011	PC-SEMS, FC-SEMS	23 % (n=19) uuden stentin asettaminen	77,6 % (n= 66)	5,9 % (n= 5)
Schweigert et al. (6)	13 (100 %)	2000-2011	PC-SEMS, SEPS	85 % (n=11) empyeeman tai mediastinaalisen paiseen kirurginen hoito	100 % (n= 11)	15,4 % (n= 2)
Fischer et al. (44)	15, 5 (33 %)	1997-2004	SEMS, FC-SEMS	13,3 % (n=2) kirurginen puhdistaminen ja dreenaus	(ei tiedossa)	6,67 % (n= 1)
Freeman et al. (3)	19 (100 %)	(ei tiedossa)	SEPS	21,1 % (n=4) stentin uudelleenasettelu tai uuden stentin asettaminen, 10,5 % (n=2) ruokatorvip perforaation kirurginen korjaus	89,5% (n= 17)	0 % (n= 0)
Koivukangas et al. (8)	14 (100 %)	2007-2011	SEMS	42,9 % (n=6) stentin uudelleenasettelu tai uuden stentin asettaminen	57,1 % (n= 8)	14,3 % (n= 2)
Yhteensä	434, 140 (32,3 %)			21,7 % (n=94) stentin uudelleenasettelu tai uuden stentin asettaminen, 8,1 % (n=35)	49,8 % (n= 216)	5,53 % (n= 24)

				ruokatorvip perforaation kirurginen korjaus		
<p>*Hoidon onnistumisen kriteerinä pidettiin esofagusperforaation onnistunutta sulkua yhdellä stentillä.</p> <p>SEMS (self-expandable metal stent) = itsestään laajeneva metallistentti</p> <p>FC-SEMS (fully covered self-expandable metal stent) = kokonaan päällystetty itsestään laajeneva metallistentti</p> <p>PC-SEMS (partially covered self-expandable metal stent) = osittain päällystetty itsestään laajeneva metallistentti</p> <p>SEPS (self-expandable plastic stent) = itsestään laajeneva muovistentti</p>						